Année 1967

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

154

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alain RAISONNIER

né le 14 novembre 1937

à Paris IX

Évolution de la glycémie au cours du syndrome d'irradiation

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 2 mars 1967

Président

J. POLONOVSKI

Professeur

Année 1967

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alain RAISONNIER

né le 14 novembre 1937

à Paris IX

Évolution de la glycémie au cours du syndrome d'irradiation

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 2 mars 1967

Président

J. POLONOVSKI

Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN — Georges BROUET
1er ASSESSEUR — Daniel BARGETON
2ème ASSESSEUR — Jean GOSSET

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.	DELMAS (A.)	Anatomie	
	DELARUE (J.)	Anatomie et cytologie pathologiques	
	BAUMANN (J.)	Anesthésiologie	
	TOURNIER (P.)	Bactériologie et virologie	
	JAYLE (M.-F.)	Biochimie médicale	
	POLONOVSKI (J.)	Biochimie médicale	
	MALMEJAC (J.)	Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	
	FAUVERT (R.)	Biologie médicale	
	BUGNARD (L.)	Biophysique médicale	
	DOGNON (A.)	Biophysique médicale	
	DJOURNO (A.)	Biophysique médicale	
	DENOIX (P.)	Cancérologie médicale et sociale	
	SCHAPIRA (G.)	Chimie pathologique	
	TUCHMANN (H.)	Embryologie	
	LEJEUNE (J.)	Génétique fondamentale	
	COURY (Ch.)	Histoire de la médecine et de la chirurgie	
	GIROUD (A.)	Histologie	
	BOYER (J.)	Hygiène et médecine préventive	
	DESOILLE (H.)	Médecine du Travail	
	DEROBERT (L.)	Médecine légale	
	FASQUELLE (R.)	Microbiologie (Bactériologie et virologie)	
MM.	BRUMPT (L.-C.)	Parasitologie	
	LAURENCE (G.)	Pathologie chirurgicale	
	KUSS (R.)	Pathologie chirurgicale	
	VERNE (J.-M.)	Pathologie chirurgicale	
	N	Pathologie exotique	
	MERKLEN (F.-P.)	Pathologie expérimentale et comparée	
	LAROCHE (Cl.)	Pathologie médicale	
	BRICAIRE (H.)	Pathologie médicale	
	PEQUIGNOT (H.)	Pathologie médicale	
	TURIAF (J.)	Pathologie respiratoire	
	N	Pathologie et thérapeutique générales	
	CHEYMOL (J.)	Pharmacologie	
Mlle	LEVY (J.)	Pharmacologie	
MM.	BARGETON (D.)	Physiologie	
	PARROT (J.)	Physiologie	
	LEPAGE (F.)	Physiologie et pathologie obstétricales	
	DESGREZ (H.)	Radiologie médicale	
	GAUCHOIX (J.)	Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	
	CONTE (M.)	Thérapeutique	
	LAMOTTE (M.)	Thérapeutique appliquée	

b) Professeurs à titre personnel :

MM.	OLIVIER (G.)	Anatomie anthropologique	
	NEZELOF (Ch.)	Anatomie pathologique	
	BARBIER (P.)	Bactériologie	
	DESGREZ (P.)	Biochimie médicale	
	DREYFUS (J.-Cl.)		
	BOURLIERE (F.)	Biologie médicale	
	COUJARD (R.)	Histologie	
	LARIVIERE (M.)	Parasitologie	
MM.	LOEPER (J.)	Pathologie expérimentale	
	RICHET (G.)		
	DEJOURS (P.)		
	ROUCAYROL (J.-Cl.)	Physiologie	
	SCHERRER (J.)		
	KELLERSHOHN (L.)		
	GOUGEROT (L.)	Physique médicale	
	TUBIANA (M.)		
	FISCHGOLD (H.)	Radiologie médicale	

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.	REDON (H.)	Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM.	DEBRAY (Ch.) — Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)
	SOULIE (P.)	Clinique cardiologique (Broussais)		MARIE (J.) — Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)
	LENEGRE (J.)	Clinique cardiologique (Boucicaut)		JUSTIN-BESANCON (L.) — Clinique médicale propédeutique (Broussais)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)	Besujon		DEROT (M.) — Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)
	N	Beaujon		
	LEGER (L.)	Cochin		DAVID (M.) — Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)
	PATEL (J.)	Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu		GARCIN (R.) — Clinique neutrologique (Salpêtrière)
	GOSSET (J.)	Saint-Antoine		LACOMME (M.) — Cliniques obstétricales — Baudelocque, Saint-Antoine
	SICARD (A.)	Salpêtrière		MERGER (M.)
	OLIVIER (Cl.)	Tenon		VARANGOT (J.) — Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)
	MERLE d'AUBIGNE (R.)	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		OFFRET (G.) — Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)
	PADOVANI (P.)	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Foch)		BREGEAT (P.) — Clinique ophtalmologique (Cochin)
	FEVRE (M.)	Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		AUBRY (M.) — Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)
	DUBOST (Ch.)	Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		MOZZICONACCI (P.) — Clinique de pédiatrie
	MATHEY (J.)	Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		THIEFFRY (S.) — Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)
	DUPERRAT (F.)	Clinique dermatologique (Saint-Louis)		
	DECOURT (J.)	Clinique endocrinologique (Pitié)		BERNARD (E.) — Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)
	LAMY (M.)	Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		MICHAUX (L.) — Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)
	HUGUIER (J.)	Clinique gynécologique (Broca)		COSTE (F.) — Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)
	DEGOS (R.)	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DECHAUME (M.) — Clinique stomatologique (Salpêtrière)
	TURPIN (R.)	Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		ROUX (M.) — Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)
	MOLLARET (P.)	Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		LEMAIRE (A.) — Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)
	DELAY (J.)	Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		GAULTIER (M.) — Clinique toxicologique
	HAMBURGER (J.)	Clinique des maladies métaboliques (Necker)		JUDET (R.) — Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)
	BERNARD (J.)	Clinique des maladies du sang (Broussais)		ABOULKER (P.) — Clinique urologique (Cochin)
	CASTAIGNE (P.)	Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		COUVELAIRE (R.) — Clinique urologique (Necker)
	DEPARIS (M.)	Bicêtre		LAPLANE (R.) — Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)
	MILLIEZ (P.)	Broussais		DOMART (A.) — Séméiologie médicale (A. Chantin)
	BRODET (G.)	Cochin		BOUVRAIN (Y.) — Séméiologie médicale (Lariboisière)
	BARIETY (M.)	Cliniques médicales — Hôtel-Dieu		RAMBERT (P.) — Séméiologie médicale (Pitié)
	SEZE (S. de)	Lariboisière		WOLFROMM (R.) — Séméiologie (Rothschild)
	DREYFUS (G.)	Pitié		POILLEUX (F.) — Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)
	KOURILSKY (R.)	Saint-Antoine		
	BOUDIN (G.)	Saint-Antoine		

b) Professeurs à titre personnel :

MM.	ANDRE (R.)	Hématologie	MM.	LE BEAU (J.) — Neuro-chirurgie
	BOUSSER (J.)			LHERMITTE F. — Neurologie
	GIBERTON (A.)	Hydrologie et climatologie		PICHOT (P.) — Neuro-psychiatrie
	BASTIN (R.)	Maladies infectieuses		MADURO (R.) — Oto-Rhino-Laryngologie
	AZERAD (E.)			POLONOVSKI (Cl.) — Pédiatrie
	BOUR (H.)			ROYER (P.)
	CABROL (Ch.)			KREIS (B.) — Pneumo-Phtisiologie
	GROSSIORD (A.)			MEYER (A.)
	LAMBLING (A.)	Médecine		DELBARRE (F.) — Rhumatologie
	LAUNAY (Cl.)			
	PAYET (M.)			
	PERRAULT (M.)			
	SIGUIER (F.)			
	WORMS (R.)			

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	GOUYGOU (Ch.)	Anatomie pathologique	MM.	DUPONT (V.) — Maladies infectieuses
	VOURC'H (G.)	Anesthésiologie		COURSAGET (J.) — Physique médicale
	CHRISTOL (D.)	Bactériologie		GREMY (F.)
	CARTIER (P.)	Biochimie médiale		GIRARD (Fr.) — Physiologie
	GONNARD (P.)		Mme	CHAPUT (A.) — Stomatologie
	HARTMANN (L.)	Biologie médicale	MM.	CHASSAGNE (P.) — Thérapeutique
	BILSKI-PASQUIER (G.)	Hématologie		

III. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

MM.	HAUDUROY (P.)	Pr. s. ch.	MM.	RUDLER (J.) — Pr. s. ch.

IV. - PROFESSEUR ASSOCIE

MM.	SCHWARTZ (D.)	Statistique médicale et épidémiologique

MM.	LENA (J.)	Secrétaire général de la Faculté	Mlles	DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.), — Conservateurs
Mlle	CHAINTREUIL (G.)	Conseillers administratifs	Mmes	CONTET (J.), FORGET (F.),
MM.	FAYE (R.)		Mlles	DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.) — Bibliothécaires
	le Docteur HAHN (A.)	Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

De nombreux travaux ont été consacrés au métabolisme des glucides après irradiation par des rayons ionisants.

Les opinions communément admises veulent que l'irradiation déclenche une hypersécrétion d'adrénaline provoquant ainsi l'hyperglycémie observée avec une grande constance par tous les auteurs chez de nombreuses espèces (3, 5, 20, 21, 22, 24, 35).

Nous avons commencé ces recherches à la suite d'une première étude (26) faite dans ce laboratoire. MM. MARBLE, FROSSARD, BREUIL et ENGLER avaient noté chez le rat, après irradiation gamma, une hyperglycémie précoce mais aussi une hypoglycémie retardée dont l'amplitude et l'évolution seraient fonction de la dose délivrée à l'animal.

Par la suite, la découverte sur un cas humain de cette même hypoglycémie secondaire est venue confirmer ce travail.

La présente relation a pour but :

1/ de tenter de reproduire chez le rat et le porc, avec des rayons gamma et des protons accélérés, les accidents observés précédemment et d'en noter l'importance et la reproductibilité.

2/ d'exposer les résultats de glycémie d'une observation humaine d'irradiation accidentelle.

3/ d'étudier la littérature pour nous expliquer, à travers les nombreuses théories existantes, les mécanismes physiologiques de ces accidents.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550007_0022

INFLUENCE DES RAYONS GAMMA SUR LA GLYCÉMIE DU RAT

Quelques auteurs ont pu utiliser les rayons gamma pour l'irradiation expérimentale des animaux.

Ils ont ainsi vérifié l'hyperglycémie mise en évidence par de très nombreux travaux sur l'irradiation du rat par les rayons X. (8, 13, 20, 32, 41 etc...)

Mais les travaux de RUST et Coll. (36) et de MASIRONI (29) étaient basés sur l'injection intraveineuse ou intrapéritonéale de C-14 Glucose à des rats irradiés par les rayons gamma dans le but d'expliquer les rapports métaboliques du glucose, du glycogène, des acides gras et du CO_2.

Les précédentes expérimentations de notre laboratoire ont porté sur deux séries de rats irradiés.

La première, composée de 96 rats irradiés à des doses variant de 0 à 1 500 rads, a montré une DL 50 au trentième jour pour 1 050 rads environ.

La glycémie a été étudiée après 4, 24, 48 et 96 heures de la façon suivante : après contention, on pratiquait une ponction dans une veine latérale de la queue, puis la mesure était faite par la méthode de COMAR et BRICKLEY à l'aide d'un appareillage SPINCO BECKMAN.

La seconde série de 30 rats irradiés à des doses de 0 à 1 250 rads avec une DL 50/30 jours de 850 rads environ. Le prélèvement a été fait après anesthésie à l'éther par ponction intracardiaque et la mesure pratiquée par la méthode d'HOFFMAN sur Autoanalyseur Technicon.

Dans les deux séries, un artifice de calcul que nous allons décrire plus loin, a permis d'éliminer les variations dues à d'autres causes que l'irradiation.

Les résultats ont permis de mettre en évidence l'hyperglycémie déjà décrite puis une hypoglycémie dont la persistance au 4ème jour semblait liée à un pronostic défavorable.

Nous avons simplement voulu, dans la présente expérience, mettre en évidence les effets de cette irradiation gamma chez le rat, en utilisant le plus grand nombre possible d'animaux, dans les conditions qui nous ont semblé les plus standardisées pour avoir à partir de valeurs statistiquement significatives, une allure d'ensemble des phénomènes affectant la glycémie, qui soit aussi proche que possible de la réalité.

Nous sommes tout à fait conscients que cela représente le début d'un travail sur cette question et nous envisagerons, dans notre discussion, les très nombreuses hypothèses auxquelles nous avons abouti et qu'il faudra vérifier une à une pour parvenir à une connaissance certaine de ces phénomènes.

PARTIE EXPERIMENTALE

Matériel

Les rats irradiés, au nombre de 126, sont des rats blancs de laboratoire appartenant à la souche Wistar. Ils proviennent de géniteurs appartenant au Centre National de la Recherche Scientifique.

Tous les animaux étaient de sexe mâle. Leur âge est d'environ six mois au début de l'expérience. Le poids moyen de l'ensemble du lot est de 370 grammes avec une déviation standard de 47 grammes.

Ils ont vécu à l'animalerie du Commissariat à l'Energie Atomique de Fontenay-aux-Roses, dans des conditions climatiques bien déterminées : température 25°C., lumière du jour, hygrométrie 50 à 60 %.

Leur alimentation était constituée de bouchons dont ils consomment de 18 à 25 grammes par jour. Ces bouchons renferment les éléments suivants :

Protéines	:	14,5 %
Minéraux	:	7 %
Lipides	:	3 %
Glucides	:	54,5 %
Cellulose	:	6 %
Autres Mat. Azotés	:	3 %
Eau	:	12 %

Cette alimentation fournit 1 700 calories par kilogramme. A aucun moment de l'expérience les animaux n'ont été soumis au jeûne. Toutefois, l'habitude des animaux étant de ronger leurs bouchons au cours de la nuit, les prélèvements ont été toujours faits dans l'après-midi.

La boisson, enfin, est constituée exclusivement d'eau à volonté.

Irradiation

L'irradiation a été faite en quatre séries de 30 animaux. Chacune des séries a été étudiée à son tour de façon à ne jamais dépasser les 50 mesures par jour. Dans chaque série, les rats ont été groupés par cinq dans une cage, chaque groupe de cinq recevant une dose donnée : un groupe servant de témoin, les cinq autres groupes recevant les doses suivantes : 235, 475, 700, 940 et 1 200 rads.

Les rayons gamma proviennent d'une source de Cobalt 60 qui, à la distance où se trouvent les animaux (60 centimètres), délivre un flux de 23,5 röntgen par minute. La dosimétrie a été vérifiée au cours des irradiations par le moyen d'une chambre d'ionisation placée dans le container où se trouvaient les animaux.

Prélèvement et mesures

Les prélèvements de sang ont été faits au moyen d'une pipette de verre héparinée pénétrant dans l'angle de l'orbite jusqu'au sinus ophtalmique. L'échantillon de prélèvement sanguin est de l'ordre de 1 millilitre à chaque fois. La mesure est faite immédiatement, le sang étant contenu dans un godet hépariné, le délai entre le prélèvement et la dialyse ne dépassant pas cinq minutes et restant toujours le même pour chaque mesure.

La mesure de la glycémie a été effectuée par la méthode de SKEGGS et MARSH (37) à l'aide d'un Autoanalyseur Technicon. La précision de cette méthode est bien connue et a été exposée par DURIEUX et Coll. (12). La méthode employée est résumée sur le tableau I. Un exemple de lecture sur le potentiomètre enregistreur est donné au Tableau II (courbe 437). Les échantillons, séparés par des tubes de lavage contenant de l'eau pure, sont passés par groupe de cinq. Après chacun de ces groupes, on fait passer une gamme de référence contenant un taux connu de glucose en solution dans l'acide benzoïque à saturation. De cette façon, les variations d'enregistrement dues à l'appareil sont réduites au minimum et la lecture facilitée.

La glycémie moyenne trouvée pour le lot des 126 rats avant toute irradiation est de 0,59 gramme par litre. Ce chiffre est légèrement inférieur à celui de 0,66 publié pour la même souche Wistar par COLE et HARNED (10). Cette différence provient sans aucun doute d'une légère consommation de glucose par les hématies au cours des quelques minutes qui séparent le prélèvement de la dialyse.

Les rats décédés ont été autopsiés et un prélèvement du foie et du pancréas a été fait en vue d'une étude histologique permettant d'éliminer une lésion pathologique préexistante.

Expression des résultats

Les résultats bruts de la glycémie sont sujets à des variations journalières liées à l'heure du prélèvement, à l'alimentation des animaux ainsi qu'aux prélèvements de sang répétés.

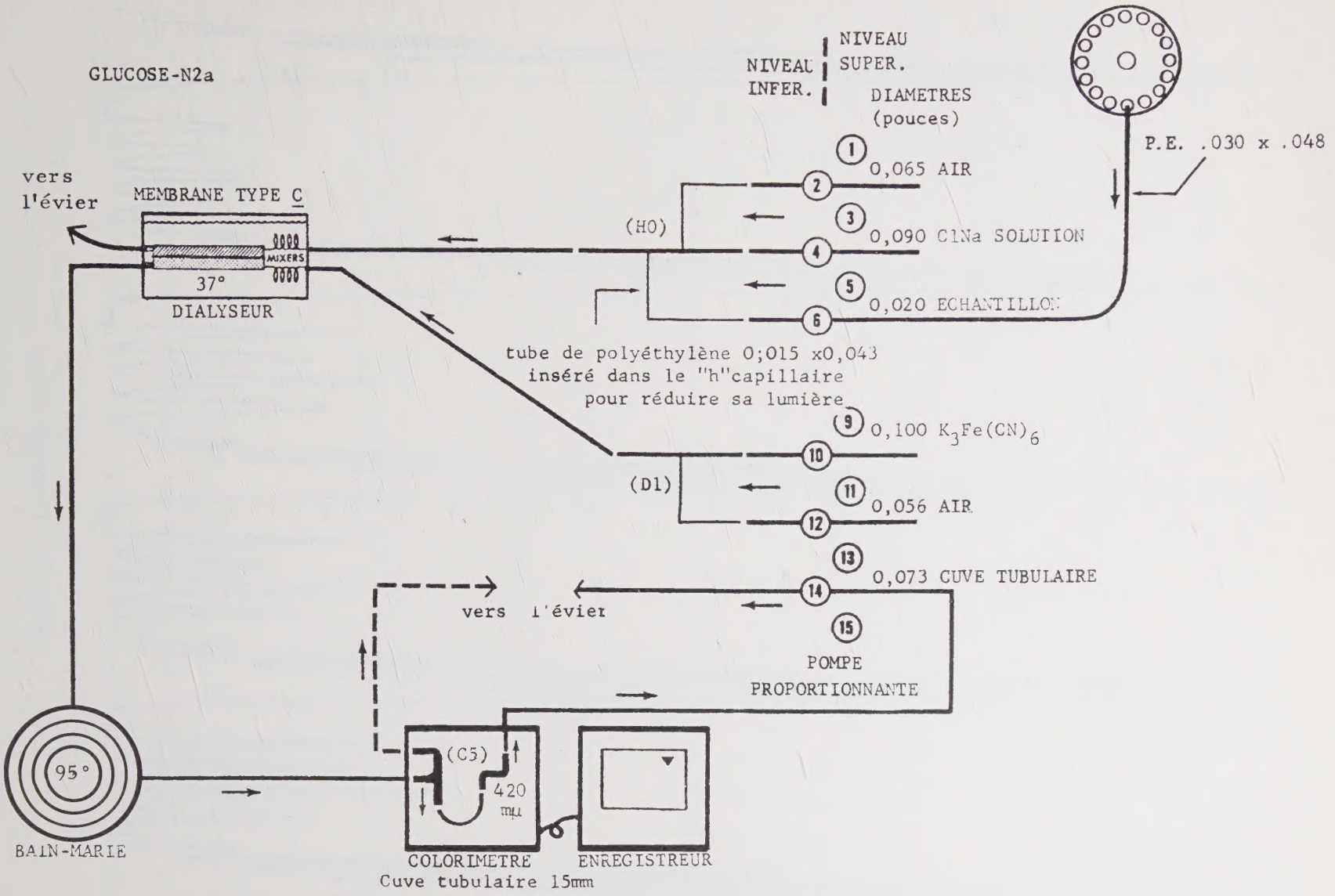


Tableau I - Montage de l'Autoanalyseur

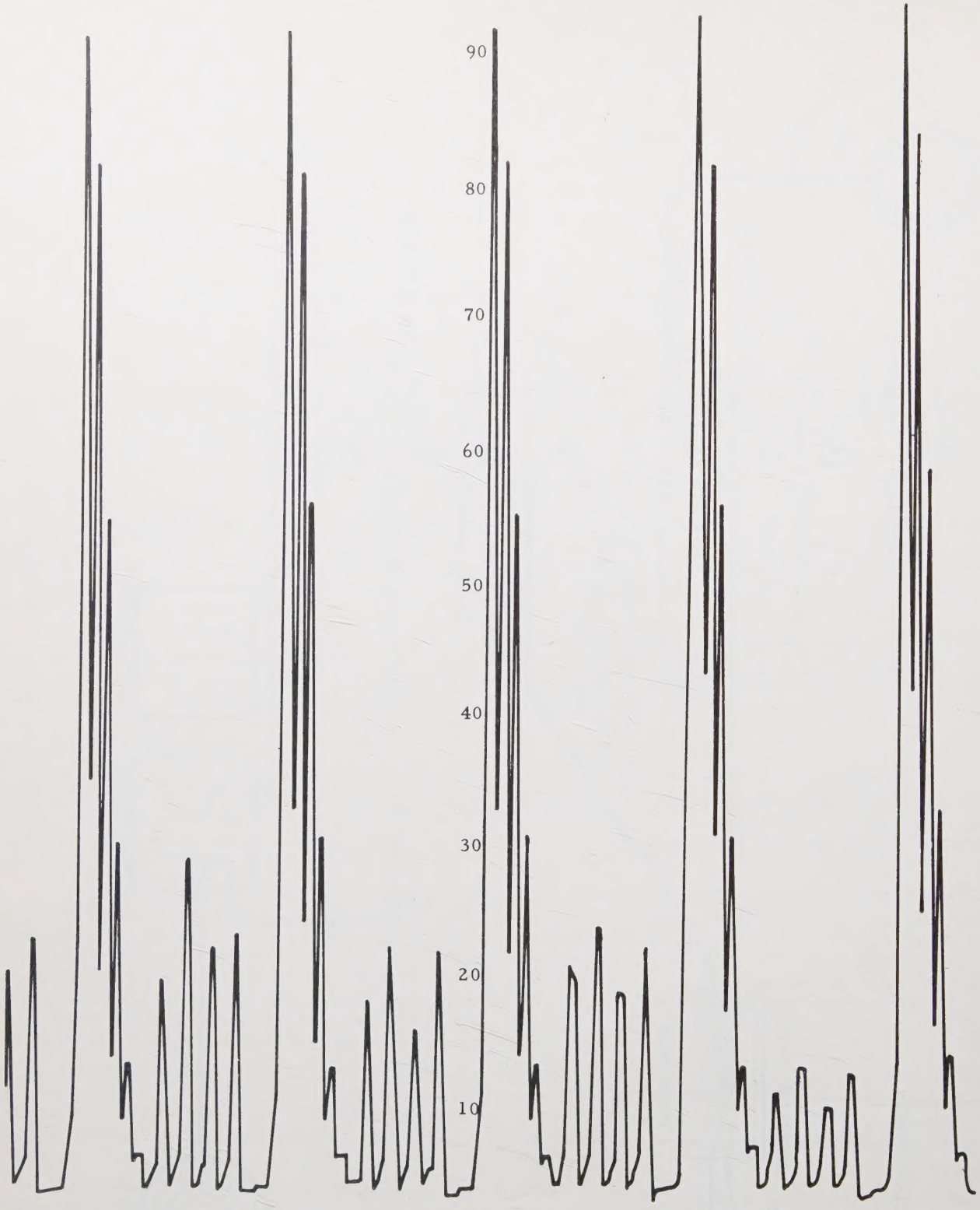


Tableau II - Courbe de lecture

Parmi ces causes d'erreurs, la plus importante ou seulement la plus évidente est constituée par les pertes sanguines. En effet, lors de séries de prises de sang quotidiennes chez le même animal, on voit toujours se produire une baisse de la glycémie sans doute provoquée par l'anorexie des sujets.

L'heure du prélèvement et l'ensoleillement relatif influent sur le jeûne diurne des rats. Il en résulte des différences appréciables sur les résultats en fonction de l'heure du prélèvement et des conditions météorologiques.

Dans tous les cas, ces variations, quelles qu'elles soient, affectent en même temps tous les animaux d'une même série qui vivent dans les mêmes conditions, la même pièce et subissent les mêmes prélèvements. Cela nous permet de dire que les variations de la glycémie des témoins existent aussi et de façon identique chez les animaux irradiés.

Afin de faire disparaître ces différences nous avons affecté les résultats bruts de chaque groupe, chaque jour et dans chaque série d'un facteur tel qu'il ramène à une constante la glycémie moyenne des témoins ce jour là dans la série donnée. Ainsi, la variation observée chez les animaux irradiés ne devrait être liée qu'à l'influence de l'irradiation.

La constante choisie pour fixer la moyenne des témoins de toutes les séries est la moyenne des mesures brutes faites chez les 126 animaux avant leur irradiation soit 0,59 avec une déviation standard de 0,13. Ce chiffre n'a en lui-même aucune importance ; son seul rôle est de laisser aux résultats une valeur normale malgré la transformation qu'ils ont subie.

A titre d'exemple, nous avons choisi quelques groupes d'animaux pour lesquels nous exposons ce calcul à la date J + 4. (Tabl. III).

Ces exemples permettent de distinguer dans l'expression de nos résultats une petite erreur 0,02 due au calcul des moyennes et à l'expression des nombres limitée à la deuxième décimale.

Mesures statistiques

L'étude statistique des variations a été faite en étudiant le degré de signification des différences des moyennes.

La déviation standard étant :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma(x^2) - (\Sigma x)^2/N}{N - 1}}$$

L'erreur type de chaque moyenne étant calculée par division :

$$\sigma_{\bar{x}}^2 = \frac{\sigma_x^2}{N}$$

La comparaison des erreurs types des différences est faite sur les tables de Fisher et nous appellerons faiblement significative la probabilité de 0,10, significative celle de 0,05, très significative celle de 0,02 et hautement significative celle de 0,01.

RELATION JOUR - EFFET

Hyperglycémie des premiers jours

Ce phénomène déjà décrit par de nombreux auteurs (3, 5, 20, 21, 22, 24, 35) a été observé au cours de notre travail avec une constance remarquable.

Il s'agit d'une hyperglycémie très variable en fonction de la dose, mais également en fonction du temps.

Il est assez net, sur les résultats que nous avons obtenus, que cette hyperglycémie atteint son point culminant :

- le troisième jour pour 940 à 1200 r.
- le quatrième jour pour 475 et 700 r.
- le cinquième jour pour 235 r.

Tableau III

Correction des mesures

Série et groupe	$\bar{x}$	$\bar{x}$ par groupe	$\bar{x}$ générale pour la dose	Facteur de conversion	$\bar{x}$ corrigés	$\bar{x}$ corrigés par groupe	$\bar{x}$ corrigés généraux pour la dose
Série Г2 (témoins)	0,42 0,63 0,54 0,52 0,62	0,55	0,57	1,07	0,45 0,68 0,58 0,56 0,66	0,59	0,59
Série Г3 (témoins)	0,37 0,46 0,36 0,30	0,37		1,59	0,59 0,73 0,57 0,48	0,59	
Série Г4 (témoins)	0,63 0,58 0,90 0,84 0,77	0,74		0,79	0,50 0,46 0,72 0,67 0,61	0,59	
Série Г2 (235 r)	0,55 0,56 0,57 0,59 0,60	0,57	0,57	1,07	0,59 0,60 0,61 0,63 0,64	0,61	0,61
Série Г3 (235 r)	0,41 0,46 0,33 0,34 0,44	0,50		1,59	0,65 0,73 0,53 0,54 0,70	0,63	
Série Г4 (235 r)	1,04 0,49 0,68 0,81 0,62	0,73		0,79	0,83 0,39 0,54 0,65 0,49	0,58	
Série Г2 (940 r)	0,73 0,74 0,62	0,70	0,65	1,07	0,78 0,79 0,67	0,75	0,73
Série Г3 (940 r)	0,30 0,73 0,52 0,60 0,61	0,55		1,59	0,48 1,16 0,83 0,96 0,97	0,88	
Série Г4 (940 r)	0,45 0,63 0,86 0,75 0,94	0,73		0,79	0,36 0,50 0,69 0,60 0,75	0,58	
Erreur absolue de lecture	± 0,005	± 0,01	± 0,01		± 0,01	± 0,02	± 0,02

Tableau IV

Résultats (moyennes)

Dose incidente	Tém.	235	475	700	940	1200
Jour avant l'expérience	0,61	0,58	0,56	0,58	0,59	0,61
Jour de l'irradiation						0,60
Jour 1	0,71	0,68	0,62	0,70	0,65	0,58
Jour 2	0,65	0,57	0,64	0,70	0,71	0,75
Jour 3	0,65	0,65	0,69	0,69	0,81	1,17
Jour 4	0,57	0,57	0,60	0,69	0,77	0,49
Jour 5	0,65	0,82	0,70	0,74	0,68	0,68
Jour 6	0,51	0,43	0,46	0,62	0,66	0,64
Jour 7	0,63	0,60	0,60	0,66	0,56	0,75
Jour 8	0,72	0,74	0,73	0,87	0,81	0,93
Jour 9	0,73	0,61	0,80	0,81		
Jour 10	0,68	0,69	0,69	0,81		
Jour 11	0,64	0,63	0,76	0,74		
Jour 12						
Jour 13	0,67	0,71	0,73	0,89		
Jour 14	0,61	0,60	0,61	0,71	0,95	
Jour 15	0,63	0,69	0,78	0,73		
Jour 16						
Jour 17	0,70	0,72	0,67	0,75	1,11	

Tableau des glycémies brutes en fonction des jours.

Dose incidente	235	475	700	940	1200
Jour avant l'expérience	0,56	0,54	0,59	0,56	0,58
Jour de l'irradiation					0,49
Jour 1	0,56	0,52	0,59	0,53	0,48
Jour 2	0,53	0,61	0,66	0,69	0,71
Jour 3	0,59	0,63	0,65	0,75	1,07
Jour 4	0,61	0,67	0,72	0,73	0,43
Jour 5	0,75	0,64	0,67	0,61	0,61
Jour 6	0,57	0,60	0,72	0,80	0,66
Jour 7	0,56	0,57	0,62	0,52	0,67
Jour 8	0,60	0,61	0,71	0,71	0,82
Jour 9	0,50	0,65	0,66		
Jour 10	0,60	0,61	0,65		
Jour 11	0,59	0,76	0,64		
Jour 12					
Jour 13	0,62	0,65	0,78		
Jour 14	0,58	0,59	0,71	1,00	
Jour 15	0,64	0,71	0,68		
Jour 16					
Jour 17	0,61	0,57	0,62	0,91	

Tableau des glycémies rapportées à 0.59 en fonction des jours (Erreur ± 0,02)

Malheureusement, ce phénomène est purement statistique et ne peut permettre de juger de façon certaine de la dose reçue par individu.

En effet, cette hyperglycémie n'est observée avec une constance presque absolue que pour des animaux ayant reçu des doses élevées (supérieures à la DL 50) ; le troisième jour, pour une dose de 1 200 r. 100 % des animaux sont hyperglycémiques, pour 940 r., 82 % ; pour 700 r., 72 % ; pour 475 r., 74 % et pour 235 r., 60 % (20 animaux pour chaque dose).

Néanmoins, il est remarquable que cette hyperglycémie, même pour des doses faibles, est toujours nette et souvent statistiquement significative.

Dans nos quatre séries, cet accident se montre faiblement significatif pour 235 r., significatif pour 475 et 700 r. et hautement significatif pour les doses léthales.

Au total, l'hyperglycémie du syndrome d'irradiation a été reproduite d'une façon très nette et correspondant aux descriptions des auteurs susdésignés. Nous avons examiné avec beaucoup d'intérêt le fait que le pronostic chez ces animaux d'expérience était d'autant plus fâcheux que cette hyperglycémie s'était produite plus tôt dans l'évolution du syndrôme.

Hypoglycémie secondaire

Cet effet, déjà décrit dans notre laboratoire par G. MARBLE et Coll. (26), n'a pas revêtu dans notre expérimentation une importance aussi grande que dans cette précédente observation.

Néanmoins, nous croyons pouvoir réunir sous ce terme la diminution relative de la valeur de la glycémie après l'hyperglycémie décrite précédemment.

En effet, les nombres (moyennes) qui expriment ce phénomène de baisse de la glycémie ne correspondent pas toujours a ce que l'on observe chez chaque individu, mais on l'observe tout de même avec une certaine constance que résume le tableau ci-dessous (groupe de 7 à 20 animaux selon la mortalité).

Tableau V

Fréquence de l'hypoglycémie

Dose	Jour					
	4	5	6	7	8	9
235			60	54	45	75
475		25	25	50	17	
700		20	10	43	11	
940	23	50	14			
1 200	75	50	20			

Pourcentage des animaux en hypoglycémie en fonction du jour

La signification statistique de cette diminution est bien plus difficile à mettre en évidence que le phénomène précédent. En effet, par définition, l'hypoglycémie est un état dans lequel la glycémie est inférieure à la normale. A s'en tenir à cette définition, le phénomène que nous avons observé n'est qu'un retour de la glycémie à des chiffres un peu inférieurs à celui de la normale. Il n'y a jamais de différence statistiquement significative en dessous de la moyenne, alors que les chiffres observés sont toujours significatifs par rapport à ceux de l'hyperglycémie précédente.

En conclusion, nous avons constaté qu'à la suite de l'hyperglycémie des premiers jours, il se produit un retour de la glycémie à la normale, qui chez certains individus prend l'allure d'une profonde hypoglycémie. Chez quelques rats dont on avait remarqué que la flèche hyperglycémique avait été de faible amplitude, nous avons observé une hypoglycémie franche, au cours de laquelle l'animal décédait (par exemple glycémies rapportées à 0,59).

Rat 108 (935 r.)	Jour avant l'expérience	0,42
	Jour 4 (flèche)	0,96
	Jour 7	0,00
Rat 51 (1200 r.)	Jour avant l'expérience	0,59
	Jour 3 (flèche)	0,73
	Jour 6	0,37
Rat 113 (1200 r.)	Jour avant l'expérience	Coagulée
	Jour 2 (flèche)	0,92
	Jour 4	0,00

Ces chiffres de glycémie nulle ont été vérifiés après sensibilisation de la méthode par le Cyanure de Potassium, ce qui a confirmé à chaque fois l'absence de glucose. Les deux animaux dont il s'agit sont décédés quelques minutes après le prélèvement. Ceci nous semble confirmer la signification pronostique défavorable attachée à cette hypoglycémie dans le travail de MM. MARBLE et Coll. (26).

Deuxième hyperglycémie

Nous avons eu l'occasion d'observer à la suite des effets décrits ci-dessus un troisième phénomène jouant encore en sens inverse du précédent.

C'est un accident de petite amplitude et de plus grande durée. On retrouve sur les valeurs moyennes des groupes des chiffres significativement élevés aux dates suivantes : onzième jour pour 475 r., huitième jour 700 r. et au sixième jour pour 940 r.

Dans les groupes irradiés à dose supraléthale, il n'y a jamais assez d'animaux survivants pour pouvoir en tirer une conclusion. Néanmoins, les valeurs observées dans ces groupes à partir du cinquième jour sont très régulièrement supérieures à la normale.

Dans tous les cas où l'animal survit après cette hyperglycémie secondaire la glycémie tend à revenir à la normale. Quant à la signification statistique de ces faits, elle n'atteint pas la probabilité de 0,10 pour 235 r. Nous considérons comme faiblement significatives les valeurs trouvées aux dates indiquées ci-dessus pour 475 et 700 r. Enfin, la flèche observée le sixième jour à 940 r. est plus significative que la probabilité de 0,05 (2,38 σ pour 7 animaux survivants sur un groupe de 20.)

Allure d'ensemble de l'évolution Jour-Effet

Il nous a semblé, à première vue, que les trois phénomènes successifs sont liés entre eux comme les oscillations d'une courbe amortie.

Les lois physiques qui régissent les phénomènes d'amortissement ne sont pas applicables en réalité à ces courbes car il n'y a pas là de forces opposées, de phénomène périodique ni de milieu d'amortissement. On peut tout juste remarquer dans un but purement descriptif une similitude entre cette courbe et les courbes classiques de l'amortissement d'un mouvement périodique.

De multiples causes jouent sur le métabolisme des hydrates de carbone et la glycémie n'est que la résultante de toutes ces actions sur le milieu intérieur. Nous tâcherons de dégager dans un chapitre suivant les causes en action dans le cas présent, pour expliquer l'allure générale que nous venons de décrire.

A titre d'exemple, nous donnons dans le tableau VI, ci-contre, les courbes corrigées de six animaux qui nous ont semblé caractéristiques.

RELATION DOSE-EFFET

Le principe de cette étude est essentiellement de rechercher un effet biologique permettant de juger de la dose reçue par un individu.

Les trois phénomènes décrits précédemment pourraient être utilisés pour tel test. Mais, nous pensons a priori que ce signe doit remplir deux conditions :

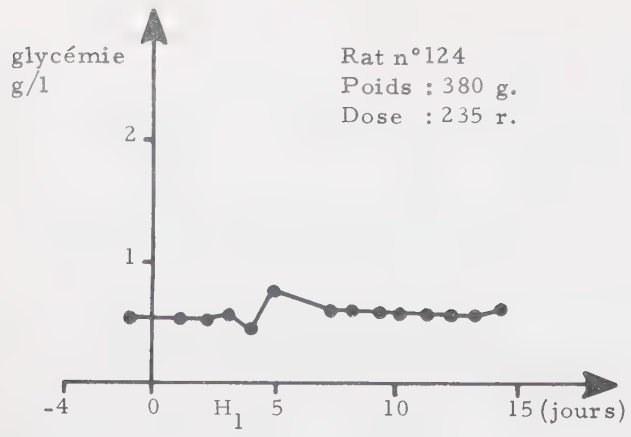
1/ la mesure doit être précoce et significative. Ceci doit nous faire préférer l'hyperglycémie des premiers jours dans ce but.

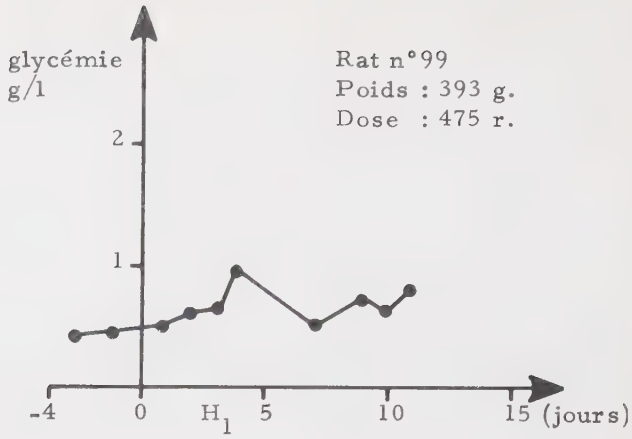
2/ la date du test doit être précisée exactement. Ceci va créer des difficultés car la date de la première hyperglycémie est variable selon la dose elle-même.

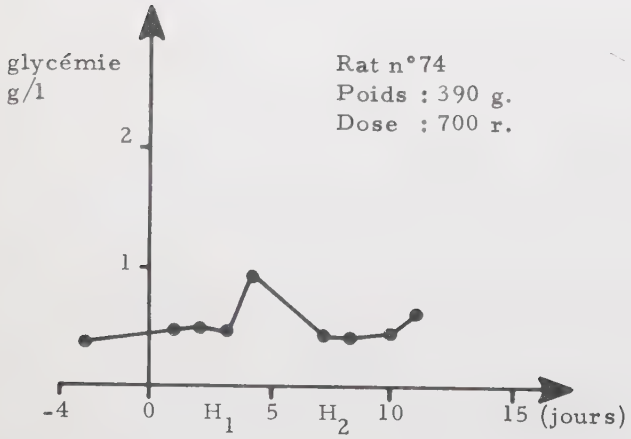
L'hyperglycémie exprimée en relation dose-effet a été représentée sur les courbes ci-dessous (Tableau VII).

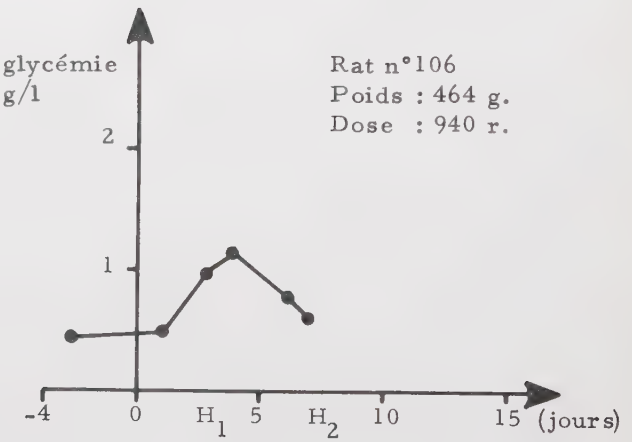
D'après ces graphiques on peut voir qu'il existe une possible relation dose-effet à la soixante-douzième heure, et dont une partie elle-même est hautement significative.

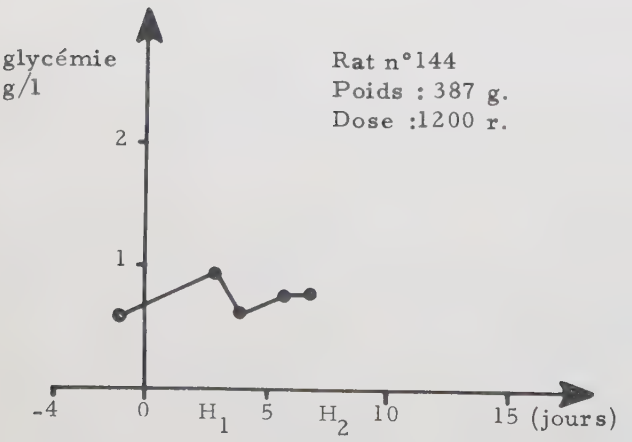
Témoins	(19 mesures)	0,59	
235 r.	(20 mesures)	0,59	
475 r.	(19 mesures)	0,63	$\sigma = 1,57$
700 r.	(18 mesures)	0,65	$\sigma = 2,12$
940 r.	(17 mesures)	0,75	$\sigma = 4,01$
1200 r.	(20 mesures)	1,07	$\sigma = 5,49$











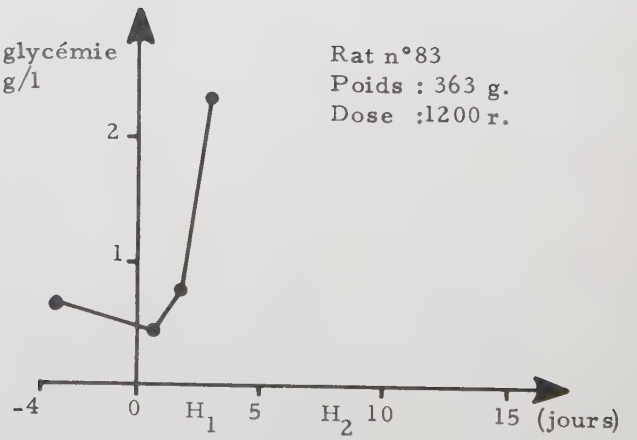


Tableau VI - Relation Jour-Effet

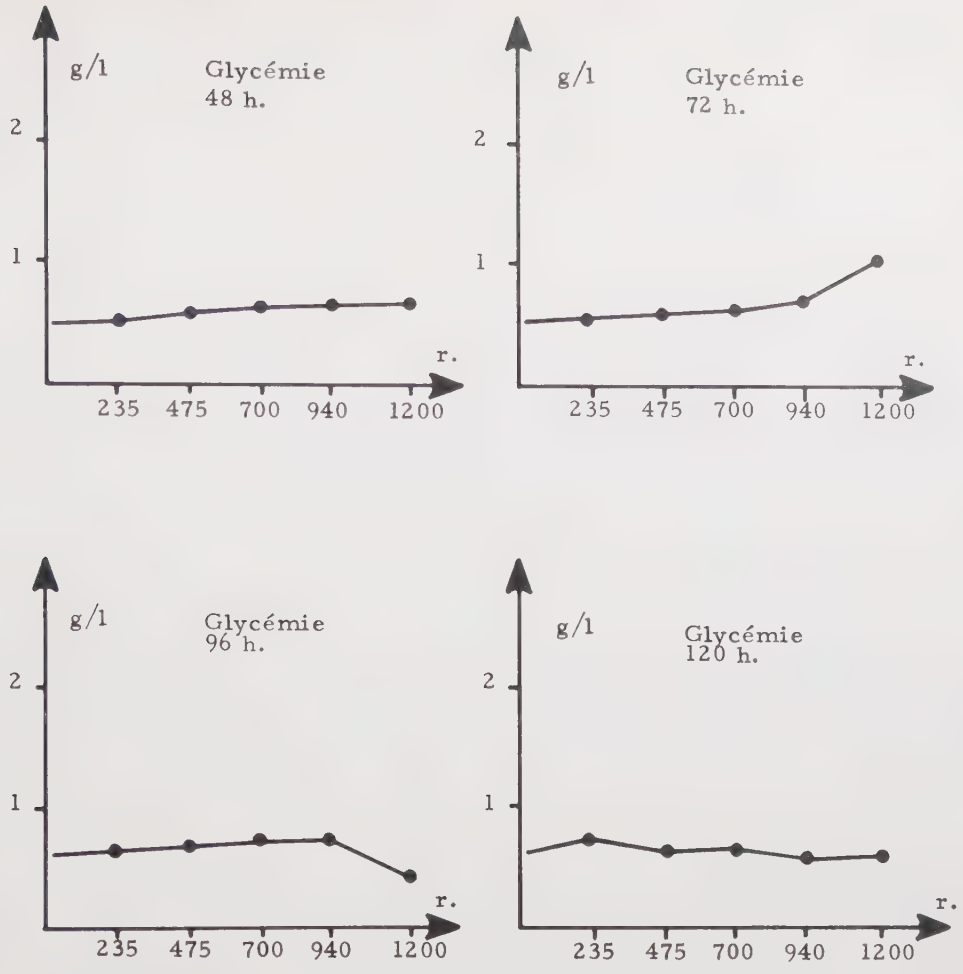


Tableau VII - Relation Dose-Effet

Mais pour que ce test ait une valeur réelle, il faut aussi qu'il soit absolument constant. Or, comme nous l'avons vu plus haut (p. 11) cette hyperglycémie n'est absolue que chez des animaux irradiés à des doses supraléthales.

En outre, aux doses proches de la DL 50, qui se situe vers 700 à 750 r. dans notre travail, il serait très intéressant de comparer le devenir des animaux avec l'intensité de cette hyperglycémie. On constate alors qu'il n'y a pas de rapport précis entre l'importance de cet accident au troisième jour et la mort des animaux.

L'expérience précédente de G. MARBLE et Coll. (26) semblait nous permettre de donner à l'hypoglycémie qui suit une valeur pronostique, par sa grandeur à la 96ème heure et surtout par sa persistance au delà. Voyons la relation qui existe au sixième jour entre la dose reçue et cette hypoglycémie (tableau VIII).

L'examen de ce tableau montre qu'il n'existe pas de telle relation dans notre expérience. Cette différence provient du fait que l'hypoglycémie s'est révélée beaucoup moins significative dans cette expérience que dans la précédente.

Egalement, la deuxième hyperglycémie que nous avons observée, est trop longue et peu significative pour mériter un examen.

Au total, à aucune date de notre expérience il ne semble que la glycémie ait rempli les conditions nécessaires pour pouvoir être un test précis de la dose reçue par chaque individu.

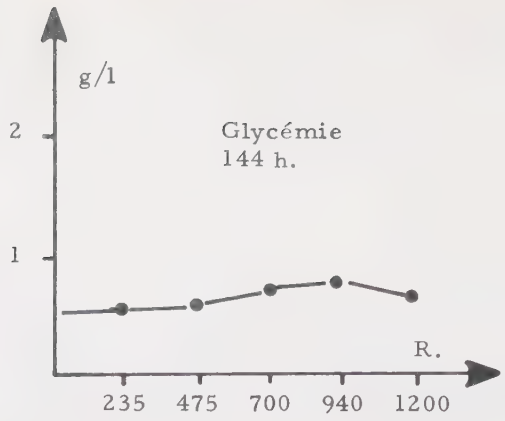


Tableau VIII - Relation Dose-Effet

ETUDE DE LA MORTALITE

De l'étude globale de cette série d'irradiations il résulte que la mortalité au trentième jour est de 78 animaux sur 126 pris au départ avant toute ponction du sinus ophtalmique.

Parmi ces 78 animaux, deux sont morts de causes extérieures à l'expérience : un d'un abcès du poumon ayant occasionné une asphyxie aiguë au cours même de l'irradiation, un autre d'un abcès intestinal dont l'évolution vers l'occlusion entraîna la mort de l'animal au treizième jour.

Dans les causes de décès propres à l'expérience deux semblent prépondérantes en dehors de l'irradiation proprement dite :

1/ l'usage de l'anesthésie à l'éther, nécessitée par le désir d'éviter toute réaction endocrinienne au stress de la ponction, n'est pas sans danger. Les syncopes anesthésiques qui n'ont pu être rattrapées par massage ou respiration artificielle, ont été notées au jour le jour. Ainsi sont morts 23 de nos animaux.

2/ la ponction au sinus ophtalmique même faite sous anesthésie, et le fait de prélever de façon suivie une fraction importante et répétée de la masse sanguine a très certainement entraîné la mort de nombreux animaux. Malheureusement, il n'y a pas de signes qui puissent dans notre expérimentation distinguer ces deux types de mortalité de celle provoquée par l'irradiation. Nous en sommes réduits à conjecturer sur la base des résultats obtenus chez les témoins qui n'étant pas soumis au rayonnement n'ont plus que cette seule raison de mourir. En raisonnant ainsi on estime à 23 le nombre d'animaux qui seraient morts des ponctions ou de la perte sanguine.

Le tableau de mortalité se résume donc ainsi :

Tableau IX

Mortalité des séries gamma

Nombre total d'animaux Survivants au 30° jour	126 48	
Causes des décès		Pourcentage des décès
Irradiation	30	40 %
Prélèvements ou perte sanguine	23	29 %
Anesthésie à l'éther	23	29 %
Autres causes	2	2

En tenant compte de toutes les causes de mortalité réunies dans ce tableau, il semble que la dose léthale 50 % au trentième jour soit de 700 à 750 r.

Etude statistique de l'influence de la glycémie sur la mortalité

Doses subléthales ou proches de la DL 50 :

Nous avons groupé les mesures de la glycémie faites les jours précédant la mort de ces animaux sans pouvoir en tirer la moindre conclusion. Il semble qu'à ces doses la glycémie ou le métabolisme des hydrates de carbone qu'elle représente ne soit pas une cause immédiate de la mort.

Doses supraléthales:

Au cours de notre travail nous avons été frappé par la relation qui existe, à ces doses, entre l'intensité des accidents que nous avons décrits et l'imminence de la mort de l'animal.

A la dose 1 200 r. sur les 20 mesures faites au troisième jour, huit sont inférieures à 0,95 g/l et douze dépassaient ce chiffre. Le lendemain, les sept survivants de ce groupe sont tous dans la catégorie dont la glycémie était modérée la veille. Deux de ces animaux ont présenté ensuite une hypoglycémie profonde avant de mourir (4° et 6° jour). Les cinq autres dont la flèche hyperglycémique avait été faible et qui n'ont pas présenté d'hypoglycémie (minimum de ces 5 animaux 0,53) ont survécu jusqu'au huitième jour. De la même façon, un certain nombre (4 animaux) irradiés à 940 r. qui avaient présenté des hyperglycémies très modérées (maximum 0,96) sont morts entre le cinquième et le huitième jour avec des glycémies particulièrement basses.

Nous croyons pouvoir en conclure, en nous appuyant sur le fait que ces différences sont statistiquement significatives, que pour les doses les plus importantes la mort est souvent la suite d'une hyperglycémie très élevée ou bien, chez les sujets qui résistent à ce premier assaut, la conséquence d'une profonde hypoglycémie.

Nous pensons souligner ainsi la signification pronostique péjorative qui se dégage de ces variations trop importantes de la glycémie pour les irradiations dépassant la DL 50.

VARIATION DE LA GLYCÉMIE AU COURS DE L'IRRADIATION PAR DES PARTICULES LOURDES

Dans l'exposé que nous ferons au cours de cette thèse d'un cas humain d'irradiation provoqué par le rayonnement d'un réacteur (pile) atomique au cours d'un accident de criticité nous observerons que ce flux contenait non seulement des rayons de type gamma mais également des neutrons rapides dont l'effet a peut être été prépondérant dans les accidents qui ont suivi l'exposition.

Or, nous n'avons pas pu trouver dans la littérature de travaux consacrés à la variation de la glycémie après une irradiation provoquée au moyen de telles particules lourdes, neutrons ou protons. Nous avons eu la chance de pouvoir disposer pendant quelques heures d'un appareil susceptible de produire un tel rayonnement : l'accélérateur de particules "Saturne" du Centre d'Etudes Nucléaires de Saclay. Nous tenons tout particulièrement à exprimer ici notre gratitude à ceux qui nous ont permis de faire ce travail.

PROTOCOLE DE L'EXPERIENCE

Pour cette étude préliminaire de l'effet des particules lourdes en irradiation totale, sur le métabolisme des hydrates de carbone nous nous sommes volontairement limité dans nos recherches par un protocole assez simple car nous ne voyons dans cette étude qu'un premier aperçu de ces variations et nous pensons qu'il est absolument nécessaire de refaire des travaux dans les mêmes conditions pour pouvoir en tirer des conclusions satisfaisantes.

Choix des animaux

Ce sont les mêmes rats Wistar que dans l'expérimentation du chapitre précédent, qui ont été utilisés mais à un âge plus jeune.

Le poids moyen de la série est de 235 grammes avec une déviation standard de 26 grammes.

La glycémie moyenne mesurée avant l'irradiation est apparue plus élevée que dans les séries des rayons gamma, soit 0,78 gramme par litre.

Les mesures ont été faites comme précédemment mais les prises de sang ont été faites sur un mélange Fluorure-Oxalate de façon à éviter la consommation du glucose par les hématies après le prélèvement (délai d'une heure environ).

Irradiation

L'irradiation totale des animaux de cette série a été faite dans le faisceau de corpuscules émis par le Synchrotron "Saturne". Il serait hors de notre sujet de nous étendre sur les caractéristiques de cette installation. Il nous suffira de dire que dans les conditions de cette expérience l'animal se trouvait placé dans un flux de protons accélérés et exposé de ce fait à une irradiation d'environ 50 röntgens par minute.

Les animaux étaient placés dans la zone irradiée, sous le contrôle d'une caméra de télévision, par un train électrique télécommandé déplaçant un wagonnet sur lequel était placé un petit container de plastique logeant l'animal à irradier. L'irradiation a été faite animal par animal, durant un total de trois heures et quinze minutes pour la série. (20 animaux : 5 dans chaque groupe).

La dosimétrie a été faite par le moyen d'une chambre d'ionisation. Les doses d'exposition ont été respectivement pour chaque groupe de la série, de 320, 480 et 640 r.

Cette expérience ayant été couplée avec une autre destinée à mesurer la mortalité, nous pouvons indiquer qu'en dehors de tout prélèvement la DL 50 à 30 jours fut de 700 r.

Expression des résultats

Pour les mêmes raisons que dans l'expérience précédente, nous avons été amené à corriger les résultats de nos glycémies de façon à annuler les variations purement physiologiques qui les ont affectées.

Cette fois bien sûr, les résultats ont été rapportés à 0,78 g/l, moyenne des glycémies du groupe avant l'irradiation.

Les mesures statistiques, enfin, ont été faites par le même test que précédemment et leur valeur significative est exprimée par les mêmes qualificatifs (cf. p. 9).

VARIATIONS DE LA GLYCEMIE

Hyperglycémie des premiers jours

Les résultats de cette expérience sont beaucoup plus perturbés que celle faite avec les rayons gammas.

Ainsi, à des doses réduites comme 320 r., l'hyperglycémie du début est importante et significative, voire très significative.

Elle se produit le quatrième jour pour 320 et 480 r. Toutefois, cette expérience ayant été menée avec un nombre restreint d'animaux, il serait vain de vouloir tirer de ces résultats une conclusion trop hâtive.

A une dose plus élevée (la dose léthale 50 de cette expérience étant de 700 r.) on note également une hyperglycémie, cette fois-ci le troisième jour, ce qui semble corroborer les observations faites avec les rayons gamma.

Malheureusement ces chiffres n'intéressent que deux animaux ce qui ne nous permet pas de les considérer comme significatifs malgré une différence dépassant 4 σ.

Ces mesures sont au moins une indication qui permettra lors d'une nouvelle expérience de prêter attention à cette date pour bien mettre en évidence cet accident ; les variations similaires obtenues avec les rayons gamma nous permettent quand même d'avancer ces faits avec la certitude de ne pas mettre en évidence un pur artefact.

Hypoglycémie et hyperglycémie secondaires

Les résultats obtenus dans cette expérience ne permettent pas de mettre ces effets à jour. L'allure générale des résultats bruts obtenus ressemble bien à ce qui a été observé avec les rayons gamma, mais le fait que ces accidents disparaissent lors de la correction des résultats nous fait penser que ces variations sont purement causées par l'alimentation.

Etude de la mortalité

Nous avons tenté d'établir un tableau de mortalité pour cette série d'animaux, sans en attendre, non plus, de résultats. Nous n'avons pas eu de décès par des causes extérieures à l'expérience. Les seuls accidents sont dus au prélèvement par ponction du sinus ophtalmique qui a donné une mortalité tout à fait comparable à celle observée pour cette cause dans les autres séries.

Tableau X

Mortalité des séries protons

Nombre total d'animaux	:	20
Survivants au trentième jour	:	11
Causes de décès		
- Irradiation	:	5
- Prélèvements ou perte sanguine	:	4

Parmi les décès dus à l'irradiation, trois semblent avoir suivi immédiatement l'hyperglycémie du début, pour autant qu'on puisse en juger d'après la date de leur survenue. Il est à remarquer que cet effet léthal se produit à une dose plus faible qu'avec les rayons gamma.

Allure d'ensemble de l'évolution de la glycémie

Les prélèvements prévus pour cette série ont été faits les 3ème, 4ème, 10ème, 20ème et 47ème jour de l'évolution. Cela rend illusoire tout espoir d'extrapolation permettant d'obtenir une courbe continue de la variation de la glycémie en fonction du temps.

Nous avons tout de même choisi, à titre d'exemple quatre "courbes" tracées sur nos résultats rapportés à la moyenne des témoins.

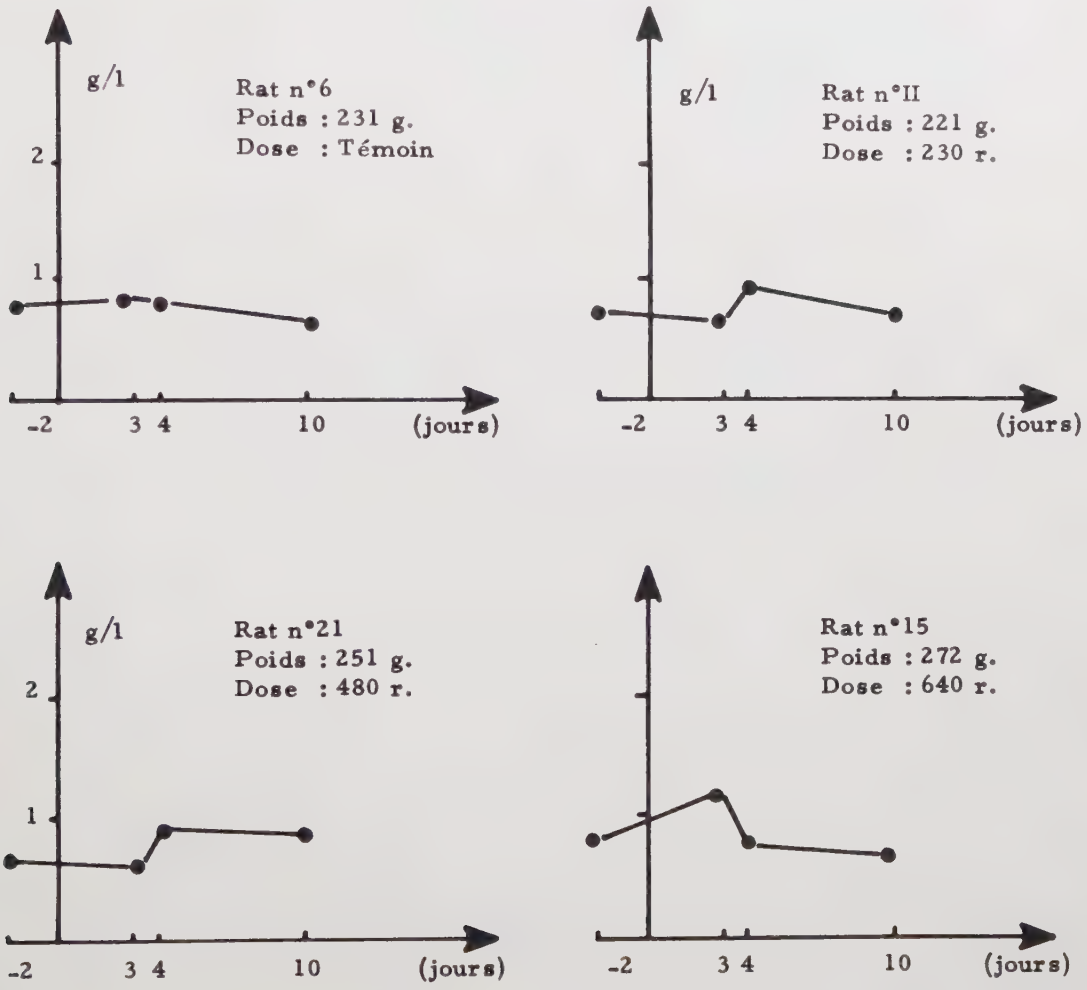


Tableau XI - Relation Jour-Effet

Tableau XII

Résultats (moyennes)

Dose incidente	T	320	480	640
Jour avant l'expérience	0,77	0,80	0,74	0,83
Jour 3	0,87	0,87	0,65	1,46
Jour 4	0,74	0,95	0,89	0,75
Jour 10	0,95	0,93	1,01	1,00
Jour 20	0,71	0,68	0,83	
Jour 47	0,70	0,61	0,71	

Tableau des glycémies brutes en fonction des jours

Dose incidente	320	480	680
Jour avant l'expérience	0,81	0,74	0,84
Jour 3	0,78	0,59	1,31
Jour 4	1,01	0,94	0,79
Jour 10	0,76	0,83	0,82
Jour 20	0,81	0,92	
Jour 47	0,79	0,78	

Tableau des glycémies rapportées à 0,78 en fonction des jours (Erreur de ± 0,02)

VARIATION DE LA GLYCÉMIE CHEZ LE PORC IRRADIÉ

Pour compléter notre étude chez l'animal des variations de la glycémie après irradiation, nous avons joint à nos expériences sur le rat quelques mesures faites chez le porc.

En effet, cet animal présente un excellent terrain d'expérience, il a un organisme d'un poids comparable à celui de l'homme et un foie d'une importance identique. Nous pouvons donc supposer que les conditions d'exposition des hépatocytes à l'irradiation sont à peu près les mêmes que dans notre espèce.

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Choix des animaux

L'expérience a été poursuivie sur six jeunes porcs corses dont trois de chaque sexe.

Ces animaux ont vécu à la Ferme expérimentale du Commissariat à l'Energie Atomique de Jouy-en-Josas. Les conditions de vie n'avaient rien de particulier pour ces animaux.

Irradiation

L'irradiation des animaux a été faite par série de trois et dans chaque série, animal par animal.

La dose reçue en irradiation totale était de 375 r.

Prélèvements et mesures

Les prises de sang ont été faites tôt le matin, les animaux étant à jeun, par ponction veineuse de la veine jugulaire. Le sang immédiatement recueilli dans un tube sur un mélange fluorure-oxalate, était transporté au laboratoire.

Les mesures ont été faites par la technique indiquée précédemment au moyen de l'Autoanalyseur Technicon.

Expression des résultats

Contrairement à ce que nous avons fait pour les mesures des rats, il a été possible cette fois-ci d'employer tels quels les chiffres trouvés. En effet, les porcs étant à jeun au moment du prélèvement, aucune action de l'alimentation n'est à redouter.

Le nombre restreint des animaux de cette expérience ne permet, bien sûr, aucune étude statistique.

VARIATION DE LA GLYCEMIE

La variation de la glycémie chez le porc et pour la dose de 375 r. est très discrète et ne permet pas de situer avec précision des accidents comme ceux décrits chez le rat, si toutefois il en existe.

Une hyperglycémie peut sans doute être retrouvée chez deux de nos animaux au troisième jour de l'évolution. Il est difficile de considérer comme valable des variations aussi proches des variations physiologiques.

L'intensité de l'élévation observée chez ces deux animaux est modeste, ce qui correspond aux chiffres observés dans les autres espèces pour des doses du même ordre.

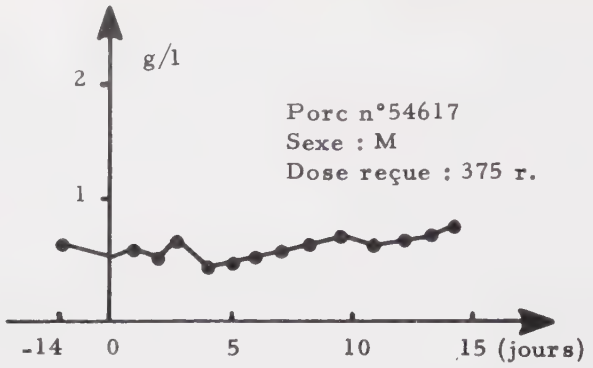


Tableau XIII - Relation Jour-Effet

Tableau XIV

Résultats bruts (porcs)

Date de prélèvement	54617	54639	54469	54614
Avant irradiation	0,64	0,75	0,50	0,50
Jour 1	0,56	0,56	0,63	0,58
Jour 2	0,52	0,53	0,50	0,60
Jour 3	0,66	0,60	0,55	0,53
Jour 4	0,47	0,48	0,53	0,49
Jour 7	0,58	0,59	0,38	0,46
Jour 9	0,68	0,56		0,56
Jour 11	0,64			0,37
Jour 14	0,76			

La mortalité des animaux semble très importante. Les six animaux mis en expérience sont tous morts entre le huitième et le quinzième jour ; sans qu'on puisse trouver à leur mort d'autre cause que l'irradiation.

La dose de 375 r. est donc totalement léthale au trentième jour chez nos porcs.

Au total, la glycémie semble avoir une importance très modeste, à cette dose, par rapport au syndrome hématologique. Nous envisagerons de reprendre cette étude avec des doses plus élevées qui permettraient de vérifier ce que nous avançons.

En conclusion et contrairement à ce que nous avions espéré, le Porc qui est un excellent sujet d'expérience pour d'autres aspects du syndrome d'irradiation ne semble pas avoir pour des doses subléthales de variations importantes de sa glycémie. Rien ne nous permet d'affirmer que chez cet animal le métabolisme des glucides n'est pas tout de même perturbé par les radiations ionisantes même si les quelques animaux que nous avons suivis n'en ont pas eu de reflet sur le taux de leur glucose sanguin.

VARIATION DE LA GLYCÉMIE CHEZ L'HOMME APRÈS L'IRRADIATION

C'est à la suite d'un accident survenu auprès d'un montage critique que ce malade a été adressé dans un service spécialisé parisien, qui nous a fourni les prélèvements qui sont à la base de cette étude (19). Les principaux signes de l'évolution d'un tel accident ont été retrouvés :

1/ le syndrome gastro-intestinal très discret s'est limité à des nausées et des vomissements dans les premières heures.

2/ le syndrome hématologique, qui au vingt et unième jour avait réduit à 14 le nombre des leucocytes par millimètre cube de sang.

3/ une radionécrose profonde au point du corps où la dose reçue fut la plus forte.

Le rayonnement incident était constitué essentiellement de rayons gamma plus 10 % environ de neutrons de fission, dont la répartition hétérogène ne permet pas de fixer une dose moyenne d'irradiation (19).

Les prélèvements pour cette étude ont été faits le matin à jeun, puis centrifugés et les mesures effectuées sur le sérum au moyen de l'Autoanalyseur. La valeur normale de la glycémie chez l'homme dans ces conditions est de 0,77 gramme par litre (12). Toutefois, le premier chiffre trouvé correspond à un prélèvement fait dans la nuit du jour qui a suivi l'accident.

Tableau XV

Résultats chez l'homme

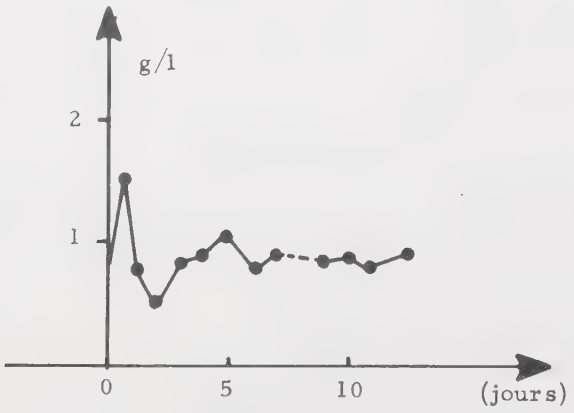
Date du prélèvement	Glycémie en g./l.
Jour de l'accident	1,54
Jour 1	0,79
Jour 2	0,50
Jour 3	0,84
Jour 4	0,90
Jour 5	1,06
Jour 6	0,77
Jour 7	0,92
Jour 8	Hémolysé
Jour 9	0,83
Jour 10	0,83
Jour 11	0,78
Jour 12	0,83
Jour 13	0,87

Dans ces résultats, nous avons distingué les trois phases qui ont fait l'objet de notre étude :

Dans les premières heures, une hyperglycémie rapide, intense, précoce.

Dans le courant de la seconde journée une hypoglycémie à 0,50 g/l.

Enfin jusqu'au septième jour, une seconde hyperglycémie très discrète. Les prélèvements faits après cette dernière phase permettent de juger, par la constance de leurs résultats, du retour à la normale de la glycémie du malade, soit 0,83 g/l.



Dans la littérature nous n'avons guère trouvé d'études de la glycémie de l'homme après irradiation totale. De nombreuses observations ont été publiées sans aucun chiffre concernant la glycémie.

Le cas publié par ALEKSEYEVA et BIBIKOVA (URSS) (2) a donné les résultats suivants :

Tableau XVI

Résultats chez l'homme

Date du prélèvement	Glycémie en g/l
Jour 3	1,24
Jour 7	1,40
Jour 15	1,26

Ces résultats sont supérieurs à ceux que nous avons observés mais ces auteurs ont fait leurs mesures par la méthode de Hagedorn et Jensen qui donne des résultats nettement plus élevés que ceux de la méthode automatique.

D'autre part, les dates des prélèvements qui ont été faits par ces auteurs ne couvrent pas les deux ou trois premiers jours où se situent les accidents les plus importants de notre observation.

De toutes façons, cette étude de la glycémie chez l'homme est faite dans un but seulement spéculatif car seule, une connaissance précise de ces faits chez l'animal permettra peut être un jour de juger de la signification de ces perturbations de la glycémie et de la nécessité de traiter les troubles qui en sont la cause.

THÉORIES PHYSIOLOGIQUES
ET DISCUSSION DES RÉSULTATS

A quelles causes peut-on attribuer ces variations de la glycémie que nous avons décrites : hyperglycémie des premiers jours, hypoglycémie et hyperglycémie secondaires ?

Tout d'abord il y a lieu d'observer que chez nos rats on ne remarque pas de changements importants de la glycémie dans les premières heures suivant l'irradiation.

Le premier phénomène mesurable semble être une légère hypoglycémie inconstante que l'on peut attribuer avec quelques auteurs (41, 23, 32) à une diminution de l'absorption digestive du glucose. Cette diminution qui s'observe chez le rat dès la quatrième heure (23) ne saurait nous étonner car au deuxième jour de l'irradiation, où nous la voyons le plus fréquemment, l'état de la muqueuse intestinale est déjà assez pathologique (syndrome gastro-intestinal) pour que la digestion en soit perturbée. Nous n'avons pas insisté sur cette phase au cours du présent travail, car chez l'homme les accidents suivants se produisent déjà dès les premières heures avant que cette déficience intestinale ne se produise.

Puis, va survenir l'hyperglycémie observée par tous les auteurs, dans toutes les conditions, chez toutes les espèces et à toutes les doses quoique à des dates différentes suivant le cas.

Les plus anciennes théories (15, 32) ont mis en cause l'axe hypophyso-surrénalien. En effet, cette hyperglycémie rapide, brutale, importante en quantité et insulinosensible peut sembler due à une augmentation de l'action des catécholamines. Cette action qui se fait par une stimulation de la glycogénolyse, est la première à avoir mis en cause ce mécanisme qui nous semble prépondérant.

Mais avant d'étudier le rôle des mécanismes de la glycogénolyse, nous pouvons envisager d'autres modes d'action hyperglycémiants.

La glycémie est en effet un taux de régulation qui résulte des actions conjuguées du métabolisme entier des hydrates de carbone. Une hyperglycémie peut être le reflet d'une diminution de la consommation périphérique du glucose circulant mais également d'une augmentation des apports de glucose au milieu intérieur.

Nous n'avons pas relevé dans la littérature d'exemples de ce type. En effet, il ne semble pas y avoir diminution de la consommation périphérique. Le métabolisme de base n'est pas altéré de façon parallèle aux variations de la glycémie, ce qui suffit à écarter cette hypothèse.

D'autre part, l'état de la muqueuse intestinale ne permet pas, comme nous l'avons dit plus haut, un apport exogène important de glucose.

Enfin, l'amplitude de cette hyperglycémie ne peut être expliquée que par la libération relativement brutale d'une réserve préexistante de glucose, ce qui est le cas du glycogène hépatique et musculaire.

Nous en revenons ainsi aux théoriques fondées sur la glycogénolyse qui n'expliquent peut-être pas entièrement cet accident mais sont certainement des facteurs prépondérants dans sa génèse.

Différents auteurs ont montré que la glycogénolyse était augmentée au cours de l'irradiation.

La glycogénolyse, comme nous l'a enseigné la physiologie classique, se produit en deux temps, chacun de ces temps étant catalysé par un enzyme propre (30). (phosphorylase a et amylo 1,6 glucosidase).

Le glycogène est donc détruit en commençant par les extrémités des branches de sa molécule.

Ceci nous permet de comprendre pourquoi, paradoxalement, il semble y avoir de très grandes lésions de la glycogénogénèse. En effet, certains auteurs (24) ont montré que le glucose C 14 pénétrant dans le foie par le système porte se retrouve intact dans le glucose du sang sus-hépatique. Chaque molécule marquée de glucose en effet, lorsqu'elle a été fixée à l'extrémité d'une molécule de glycogène se trouve située à la première place et ainsi exposée directement à la glycogénolyse. De cette façon, cette molécule marquée, même si elle a été incluse un moment dans le stock de glycogène hépatique, va être immédiatement reprise dans le sang sus-hépatique et retournera à la circulation (38).

Glycogène + Phosphate ⟶ Glucose 1-phosphate.

Cette réaction est catalysée par un enzyme, la phosphorylase hépatique.

Cet enzyme, lui-même, catalyserait sans arrêt cette réaction s'il n'existait, toujours dans l'hépatocyte, un système de régulation qui permet à la phosphorylase d'exister sous une forme active et sous une forme de réserve. Le passage de la forme de réserve à la forme active est lui-même sous la dépendance d'un enzyme ou déphosphophosphorylasekinase. La réaction inverse permettant le passage de la forme active à la forme réserve est catalysé par une phosphorylase-phosphatase.

C'est dans ce métabolisme qu'interviennent les principales hormones régulant la glycémie : ainsi l'adrénaline, le glucagon en présence de certaines fractions hépatiques, de l'ion Magnésium et de l'A.T.P., stimulent l'activité de la phosphorylasekinase en augmentant du même coup le taux de phosphorylase active.

Ceci représente une première action possible des radiations sur la glycogénolyse par l'intermédiaire du système hypophyso-surrénalien. Mais, si elle existe fort probablement nous devons toutefois avec INGRAM et Coll (18) admettre que l'action de glycogénolyse est plus intense encore lorsque les rayons sont délivrés directement sur le foie : ce qui semble éliminer partiellement une action par l'intermédiaire de l'hypophyse.

Or, dans un article qui a beaucoup retenu notre attention BRESCIANI, BLASI et PUCA (8 ainsi que 7 et 9) ont montré que l'irradiation possédait in vitro une action réelle et particulière sur ce métabolisme.

Les radiations, ont montré ces auteurs, modifient le rapport ionique intracellulaire Na/K en faveur du sodium. Une très belle expérience semble bien prouver que cette augmentation de la concentration de l'ion sodium dans le milieu intracellulaire provoque une augmentation parallèle de la production de Glucose 1-phosphate. Cette augmentation du sodium intracellulaire des hépatocytes a été montrée par SUTHERLAND et RALL (39, 40) comme ayant une action inhibitrice sur la phosphorylasephosphatase. Cette inhibition, en maintenant la phosphorylase sous sa forme active, obtient un effet identique à celui de l'adrénaline.

Ces mécanismes nous permettent d'imaginer les systèmes régulateurs dont la perturbation peut-être la cause de l'hyperglycémie observée. Nous résumerons ces systèmes enzymatiques par le tableau XVII.

Hypoglycémie secondaire

Au premier abord, cette hypoglycémie semble tout à fait relative et si elle a bien lieu pour une majorité de sujets il en est encore beaucoup pour laquelle elle se résume à un retour de la glycémie à la normale. (voir tableau V p. 12).

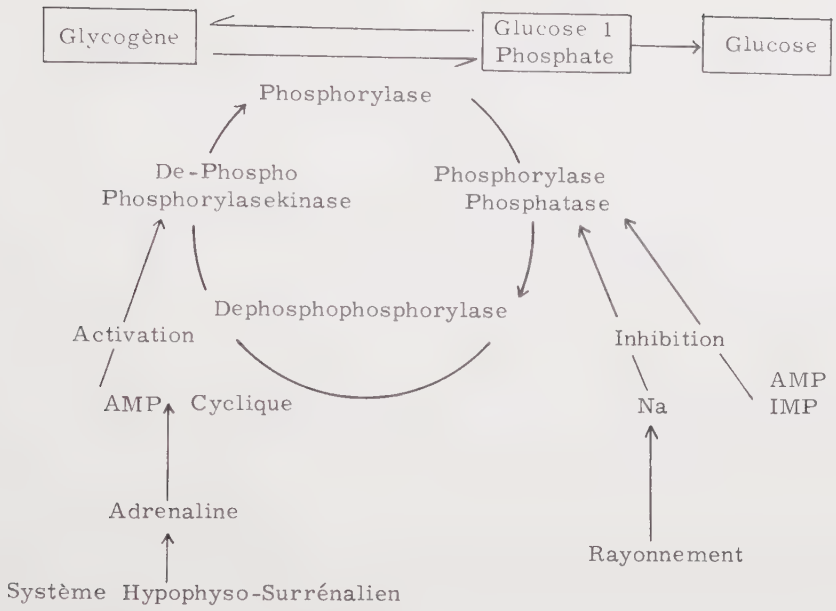
Pour lui attribuer une cause, il y a lieu d'éliminer immédiatement des phénomènes artificiels comme une hémodilution. Une précédente étude (25) nous a montré qu'au moment où s'observe cette hypoglycémie le sang des rats présente au contraire une forte concentration.

Il semble plutôt que cette baisse de la glycémie soit la suite logique du phénomène auquel nous avons rapporté l'accident précédent.

En effet, le foie de l'animal ne peut épuiser ses réserves de glycogène indéfiniment dans un organisme qui n'assimile plus de glucose exogène et dont la consommation semble demeurer normale.

Tableau XVII

Métabolisme du glycogène



Nous avons vu, en effet, que l'assimilation du glucose alimentaire est rendue très difficile par l'état pathologique de la muqueuse intestinale.

Par ailleurs, nous pouvons affirmer que la consommation périphérique ne change pas, à la suite des travaux de NIELSEN (31) ainsi que de FURTH et Coll. sur le coefficient d'assimilation glucidique après l'irradiation. Ce coefficient (K) est la dérivée de la droite représentant sur papier semi-logarithmique la décroissance du glucose au cours de l'épreuve intraveineuse de tolérance glucidique, la partie initiale de cette courbe étant étendue à l'axe des y. Ce coefficient étudié chez le chien par cet auteur n'a pas montré de variation significative.

Ainsi donc, cette hypoglycémie relative survenant dans un milieu dont la consommation reste étale et dont les apports exogènes sont très diminués ne peut être attribuée qu'à un épuisement des réserves en glycogène du foie.

Or, de nombreux auteurs (18, 23, 35) nous ont permis de savoir que les lésions hépatiques et les mesures biochimiques faites sur le tissu hépatique montrent une diminution très importante, voire une disparition complète du glycogène (de 1915 à 635 mg/% chez le rat d'après GRAYEVSKAYA). De même, les tissus musculaires voient leurs réserves abaissées au tiers ou au quart de la valeur normale.

De cette façon, il semble impossible quelle que soit l'activité de la phosphorylase de maintenir par ce moyen le taux élevé de la glycémie, qui dès lors va diminuer. Si ce phénomène d'épuisement des réserves est bien l'explication de la baisse de la glycémie que nous avons mesurée chez nos animaux, il n'est pas étonnant de trouver parmi ceux-ci des animaux présentant une diminution modeste de la glycémie après l'hyperglycémie du début et d'autres qui manifestent une hypoglycémie authentique. Cette différence de degré n'est pas en faveur de l'intervention d'un mécanisme hypoglycémiant actif mais bien plutôt d'un épuisement des réserves glucidiques.

Hyperglycémie secondaire

Ce nouvel accident, nous ne l'avons pas retrouvé dans la littérature.

Sa faible importance, la difficulté de lui trouver une valeur statistiquement significative, nous explique qu'elle passe inaperçue dans la plupart des cas.

Pour expliquer, nous avons pensé que le syndrome gastro-intestinal commence à s'atténuer à cette date et que la muqueuse intestinale restaurée peut reprendre son rôle digestif vis-à-vis du glucose exogène, ainsi que le montre LIPKAN (23).

La diminution de la fixation du glucose marqué (24) se maintient, par contre, à ce moment encore.

Ceci peut être attribué non pas forcément à un trouble de la néoglycogénèse mais peut-être à un trouble persistant de la glycogénolyse, trouble qui interdit le retour à la normale des réserves glycogéniques (8) et qui force le glucose intestinal à gagner la circulation générale sans tenir compte de l'hyperglycémie qui en résulte.

C'est en fin de compte le retour à la normale de cette dernière cause pathologique qui ramène la glycémie à son niveau habituel.

Enfin, durant toute l'évolution des autres symptômes de l'irradiation aiguë, la glycémie ne semble plus avoir de modifications en rapport avec cette cause.

CONCLUSIONS

Avant d'analyser l'évolution de la glycémie chez un malade atteint d'un syndrome d'irradiation totale (hyperglycémie précoce, hypoglycémie, hyperglycémie secondaire) nous avons réuni les résultats d'expériences réalisées chez l'animal de façon à obtenir des résultats du même ordre :

- chez le rat, avec des rayons gamma
- chez le rat, avec des protons accélérés
- chez le porc, animal de poids comparable à celui de l'homme.

Nous avons retrouvé, quoique à des degrés divers l'hyperglycémie décrite classiquement, qui s'est produite chez le rat le troisième ou le quatrième jour aussi bien avec les rayons gamma qu'avec les protons. Dans l'observation humaine on remarque un résultat traduisant une hyperglycémie franche dans les premières heures.

Nous avons constaté ensuite le retour de la glycémie à sa valeur normale, quelquefois avec une phase d'hypoglycémie ainsi que l'avaient noté MARBLE et Coll. Enfin, il a semblé exister une seconde hyperglycémie de faible amplitude qu'on retrouve sur les statistiques obtenues sur de nombreux cas.

Aucun de ces accidents ne nous a paru assez constant pour servir de témoin de la dose d'irradiation.

Les mesures effectuées sur les porcs n'ont pas permis de mettre en évidence des variations très significatives de la glycémie.

Enfin, nous avons recherché, dans la littérature, toutes les théories émises qui permettent de donner une explication des phénomènes observés.

En terminant ce travail, nous restons parfaitement conscient qu'il n'y a là qu'un exposé des théories qui ouvre la possibilité de nombreuses expériences pour les vérifier.

Nous pensons à titre d'exemple qu'il serait très utile de vérifier, au moment où se produisent ces accidents, le contenu en glycogène du foie ou l'évolution du catabolisme des triglycérides de réserve. Ce travail permettrait beaucoup mieux que nous n'avons pu le faire, d'étayer les théories que nous venons d'avancer et de leur donner une valeur tout à fait probante.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer ici notre gratitude à toutes les personnes qui nous ont obligeamment aidé dans l'éxécution de ces travaux.

En premier lieu, Monsieur le Docteur JAMMET, Chef du Département de la Protection Sanitaire sous l'autorité duquel nous avons travaillé et qui a bien voulu nous permettre de publier les mesures que nous avons faites dans le cas humain présenté au début de cette étude. De même Monsieur le Professeur AVARGUES, Adjoint au Chef du Département de la Protection Sanitaire, et Monsieur le Docteur AEBERHARDT, Chef du Laboratoire de Radiopathologie.

Nous remercions également Monsieur MARBLÉ, Chef du Groupe de Biochimie, qui nous a accueilli dans son laboratoire et inspiré ce travail.

Nous tenons à remercier Monsieur le Docteur BREUIL ainsi que les Docteurs Vétérinaires LEGEAY et GUENET qui nous ont aidé pour l'irradiation et les prélèvements des animaux.

Enfin, Messieurs VEAU et NYS qui ont contribué à l'irradiation et à la surveillance des rats.

Nous exprimons notre profonde gratitude à Monsieur le Professeur J. POLONOVSKI qui a très obligeamment accepté la présidence de cette thèse après nous avoir aidé de ses conseils au cours de la rédaction et qui nous permet en nous accueillant maintenant dans son laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris de poursuivre nos études en nous consacrant totalement à la Biochimie médicale.

BIBLIOGRAPHIE

(1) AIRAPETYAN M. Kh.- On certain functionnal alterations in the liver in acute and subacute cases of radiation sickness. Vopr. Radiobiol. Akad. Nouk. Arm. S.S.R. Radiobiol. Sp. Tr. (1963) 3/4 261-268.

(2) ALEKSEEVA O.G., BIBIKOVA A.F. - A case of acute radiation sickness in man. F.T.D. TT (1963) 63-558 (168 p.)

(3) ANDERSON D.R., HERNANDEZ-DIAZ A., QUINN F.A. - Post-irradiation hyperglycemy in the primate. School of Aerospace Medicine, Brooks AFB (Tex) (1963). Conf 217-I S.A.M. T.D.R. 63-40.

(4) BANKOWSKI Z., BICZOWA B., GORSKI M., KRUS S., LEWICKI Z. RUSZCEWSKI Z., STARZYNSKI S. - Changes in glycogen, lipids and nucleic acids in the liver during acute post-irradiation disease in rats. Patol. Polska (1962) 13 325-336.

(5) BERSTEIN E.K., STAERNER, BRUES - Liver function in the chick following x-irradiation. Amer. J. Physiol. (1956) 186 543.

(6) BINDONI M., MELDOLESI U., RAPISARDA C. - Effets de l'irradiation röntgen sur le métabolisme hydrique sur l'élimination urinaire de la créatine et de la créatinine et sur le contenu en glycogène du foie et du muscle de deux souches de rats. Radiobiologica latina (1964), 5/4 329-345.

(7) BRESCIANI F., AURICCHIO F. - Azione delle radiazioni ionizzanti sul contenuto in potassio, sodio e acque del fegato di ratto e delle sue frazioni cellulari. Atti Accad. Nazl. lincei Rend. Classe Sci. Fis. Mat. Nat. Sez. (1960) VIII 29 431-437.

(8) BRESCIANI F., BLASI F., PUCA G.A. - Stimulation of glycogenolysis by x-irradiation in rat liver slices in vitro : an ion-mediated effect. Radiation research (1965) 26 451-464.

(9) BRESCIANI F., SGAMBATI R. - Variazioni del contenuto intracellulare di sodio e potassio e metabolismo del glicogeno in sezioni di fegato di ratto x-irradiato. Arch. Sci. Biol. (Bologna) (1960) 44 110-119.

(10) COLE, HARNED - Endocrinology (1938) 23 318.

(11) DAVID G., TONKA D., CZUPPON A. - Changes occuring in the glycogen content and the structur of glycogen molecule of the liver under influence of whole body irradiation and nitrogen mustard poisoning. Magy. Radiobiol. (1964) 16 246-250.

(12) DURIEUX M., BROUHON N., HEUSGHEM C. - La détermination de la glycémie et de l'urémie par méthode automatique. Ann. Biol. Clin. (1960) 5, 6

(13) GOLDSTEIN A.L., HALL J.C. - Role of insulin and other compounds in oxidative phosphorylation after whole body irradiation. Arch. Biochem. Biophys. (1965) 109 442-448.

(14) GONZALES R. BERUMEN L. - Etude de cinq sujets soumis à une irradiation totale sub-aiguë accidentelle. Rev. Franç. Et. Clin. et Biol. (1963) 8 1009-1011.

(15) GRAEVSKAYA B.M. - The role of hormones of the medulla of the suprarenal gland in disorders of carbohydrates metabolism due to influence of ionizing irradiation. Moscow Publish house of the Acad. of Sc. Deystvie Ionizimyushchikh Izluchemi na Organizm (1962) 157-161.

(16) HALPERN et PACAUD - Technique de prélèvement d'échantillons de sang chez les petits animaux de laboratoire par ponction du plexus ophtalmique. C.R. Soc. Biol. (1951) 145 1465.

(17) HOFFMAN W.S. - A rapid photoelectric method for the determination of glucose in blood and urine. J. Biol. Chem. (1937) 120 51.

(18) INGRAM M., MASON W.B., HOYT G., WHIPPLE J., HOWLAND T.W. - Biological effect of ionizing radiation. University of Rochester Report (1952) UR 196.

(19) Reports on a criticality accident :
I. (162) G. PENELLE, Description et analyse de l'accident de criticité survenu au réacteur Vénus à Mol en date du 30.12.1965.
II. (163) N. PARMENTIER et R. BOULENGER. Problèmes de dosimétrie lors de l'accident de criticité survenu au réacteur Vénus à Mol en date du 30.12.1965.
III. (164) H.P. JAMMET, R. GONGORA, R. LE GO, G. MARBLE et M. FAES. Observation clinique et traitement d'un cas d'irradiation globale accidentelle.
Proc. of the first International Congress of International Radiation Protection Association. Rome 5-10 Sept. 1966.

(20) KAY R.E. ENTENMAN - Hyperglycemia and increased liver glycogen in rats after x-irradiation. Proc. Soc. Explt. Biol. Med. (1956) 91, 143-6.

(21) KOHN R., LEDFORD P., ROBERTSON W.J. SWINGLEY N. - Changes in plasma of the rat during fasting and influence of genetics factors upon sugar and cholesterol levels. Amer. J. Physiol. (1950) 163 410-417.

(22) KOHN H., SWINGLEY M., ROBERTSON W.J. - Changes in blood plasma of guinea pig during acute radiation syndrome. Amer. J. Physiol. (1951) 162 703-8.

(23) LIPKAN N.F. - Metabolism during radiation injuries. J.P.R.S. 26. 500 (1964) 17-22.

(24) LOURAU-PITRES - Incorporation du C14-Glucose dans le glycogène du foie après irradiation. Symposium de Radiobiologie de Liège 1954. Butterworth, London (1955).

(25) MARBLE G., BERTHELET J., BREUIL L. - Variation de l'hématocrite après irradiation gamma chez le rat. Rapp. C.E.A. R. 2909 (1966).

(26) MARBLE G., FROSSARD H., BREUIL L., ENGLER R. - Evolution de la glycémie chez le rat après irradiation gamma. Rapport C.E.A.R. R. 2922 (1965).

(27) MARSH W.H. - Advances in clinical chemistry. Academic Press, New-York.

(28) MARSH W.H., FINGERHUT, BENJAMIN, KIRSH, ELAINE - Amer. J. Clin. Path. Tech. Supp. (1957) 27 239.

(29) MASIRONI R. - The metabolic kinetics of glucose in gamma irradiated rats studied by a new technic of continuous infusion of labeled glucose. Farmaco Ed. Sci. (1962) 17 3-10

(30) NEUFELD E.F., GINSBURG V. - Carbonhydrate metabolism. Ann. Rev. Biochem. (1965) 34 297-312.

(31) NIELSEN N.O. - Effect of whole body x-irradiation on glucose tolerance in the dog. Rad. Res. (1964) 21 180-185

(32) NIMS L.F., SUTTON E. - Adrenal cholesterol liver glycogen and water consumption of fasting and x-irradiated rats. Amer. J. Physiol. (1954) 177, 51-54.

(33) NOLLER H.G. - Die Blutentnahme aus dem retroorbitalen Venenplexus. Klin. Wscht (1955) 33 770-771.

(34) NOVAK L. - Adaptation metabolism as an indicator of the degree of radiation injury to the organism. Physiol. Bohemoslovenica (1958) 7 150-159.

(35) POLIKARPOVA L.N., SHULYATIKOVA A. Ya. - Some changes in carbohydrate metabolism of monkeys with acute radiation sickness. A.E.C. Tr. 5430 81-88 Trad de Radiobiologya (1962) 2 390-394.

(36) RUST J.H., LEROY G.V. SPRATT J.L. - Effect of radiation on intermediary metabolism of the rat. Rad. Res. (1963) 20 703-725.

(37) SKEGGS L.T. - Amer. J. Clin. Path. Techn. Supp. (1957) 28, 311.

(38) STETTEN M.R., STETTEN D. - A study of the nature of glycogen regeneration in the intact animal. J. Biol. Chem. (1954) 207 331-340.

(39) SUTHERLAND E.W. - The effect of the hyperglycemic factor and epinephrine on liver and muscle phosphorylase. In: Phosphorus Metabolism (W.D. Mc Elroy and B. Glass eds.) Vol. 1 pp. 53-66 Johns Hopkins Press, Baltimore (1951).

(40) SUTHERLAND E.W., RALL T.W. - The relation of adenosine-3', 5'-phosphate and phosphorylase to the actions of catecholamines and other hormones. Pharmacol. Rev. (1960) 12 265-299.

(41) VLASENKO S.P., KHEYTETS Yu.R. - The effect of ionizing radiation upon oxygen consumption and certain aspect of carbohydrate metabolism. Vopr. Radiobiol. Akad. Nouk. Arm. S.S.R. Sektor Radiobiol. Sb. (1960) 1 191-196.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	3
Influence des rayons gamma sur la glycémie du rat	5
Variation de la glycémie au cours de l'irradiation par des particules lourdes	19
Variation de la glycémie chez le porc irradié	23
Variation de la glycémie chez l'homme après irradiation	25
Théories physiologiques et discussion des résultats	27
Conclusions	31
Bibliographie	35

Vu
Le Doyen

Vu
et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie
de Paris,

Vu
Le Président de la Thèse
J. POLONOVSKI

IMPRIMERIE LOUIS-JEAN
Publications littéraires et scientifiques
TYPO - OFFSET
05 - GAP - Téléphone 14-23 14-24
Dépot légal : n 171 - 1968